



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **11236319 A**(43) Date of publication of application: **31 . 08 . 99**

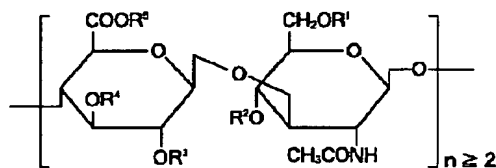
(51) Int. Cl.

**A61K 7/06  
// C08B 37/08**(21) Application number: **10126680**(22) Date of filing: **21 . 04 . 98**(30) Priority: **16 . 12 . 97 JP 09363402**(71) Applicant: **SHISEIDO CO LTD**(72) Inventor: **UEMURA MASAOKI  
TSUJI YOSHIHARU  
TAKEDA TOSHISUKE**(54) **COMPOSITION FOR SCALP AND HAIR**

## (57) Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To prepare the subject composition useful as a cosmetic for a scalp and hair capable of safely manifesting excellent activities for preventing depilation of the hair and dandruff and itching of the scalp by including an acetylated hyaluronic acid and a circulation accelerator.

**SOLUTION:** This composition contains (A) an acetylated hyaluronic acid [e.g. the one having 2-4 substitution degree with acetyl groups in a repeating unit of the formula ( $R^1$  to  $R^4$  are each H or an acetyl group bonded with an ester bond, with the proviso that two or more of the  $R^1$  to  $R^4$  in average are the acetyl;  $R^5$  is H or an alkali metal atom), and (B) a circulation accelerator [e.g. nicotinic acid (benzyl ester), tocopherol nicotinate, an extract of *Swertia japonica* and an extract of *Panax ginseng*]. Preferably, the composition contains 0.001-10 wt.% component A and 0.001-5 wt.% component B based on the total of the composition.



COPYRIGHT: (C)1999,JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-236319

(43)公開日 平成11年(1999) 8月31日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

A 6 1 K 7/06

// C 0 8 B 37/08

識別記号

A B R

F I

A 6 1 K 7/06

C 0 8 B 37/08

A B R

Z

審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平10-126680

(22)出願日 平成10年(1998) 4月21日

(31)優先権主張番号 特願平9-363402

(32)優先日 平 9 (1997)12月16日

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72)発明者 植村 雅明

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 辻 善春

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 武田 俊祐

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

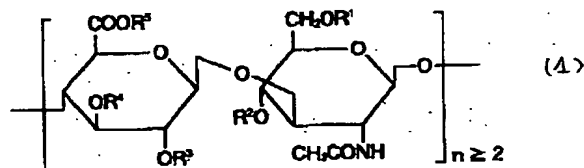
(74)代理人 弁理士 ▲高▼野 俊彦 (外1名)

(54)【発明の名称】 頭皮頭髪用組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 優れた脱毛防止効果とフケ・カユミ防止効果を有し、安全性に優れた頭皮頭髪用組成物を提供する。

【解決手段】 アセチル化ヒアルロン酸と血行促進剤とを含有する。好ましくは、アセチル基の置換数が、下記式1で表される繰り返し構造単位において平均して2～4であるアセチル化ヒアルロン酸を用いる。



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は水素またはエステル結合されたアセチル基を意味し、且つ平均して各繰り返し構造において $R^1 \sim R^4$ の少なくとも2以上がアセチル基である。 $R^5$ は水素またはアルカリ金属原子を示す。)

1

2

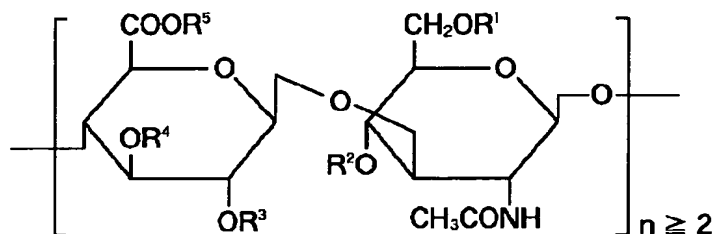
## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 アセチル化ヒアルロン酸と血行促進剤とを含有することを特徴とする頭皮頭髮用組成物。

【請求項2】 前記アセチル化ヒアルロン酸のアセチル\*

\* 基の置換数が、下記化学式「化1」で表される繰り返し構造単位において平均して2~4であることを特徴とする請求項1記載の頭皮頭髮用組成物。

## 【化1】



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は水素またはエステル結合されたアセチル基を意味し、且つ平均して各繰り返し構造においてR<sup>1</sup>~R<sup>4</sup>の少なくとも2以上がアセチル基である。R<sup>5</sup>は水素またはアルカリ金属原子を示す。)

【請求項3】 前記血行促進剤が、ニコチン酸ベンジルエステル、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸、センブリエキス、ニンジンエキス、イチョウエキス、ビタミンE及びその誘導体、ミノキシジル、塩酸カルプロニウムからなる群から選ばれた一種または二種以上である

20

ことを特徴とする請求項1または2記載の頭皮頭髮用組成物。

【請求項4】 前記アセチル化ヒアルロン酸の含有量が頭皮頭髮用組成物全量に対して0.001~10重量%であることを特徴とする請求項1、2または3記載の頭皮頭髮用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は頭皮頭髮用組成物に関する。さらに詳しくは優れた脱毛防止効果及びフケ・カユミ防止効果を有する頭皮頭髮用組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】頭皮頭髮用組成物には様々な種類があり、様々な頭皮頭髮状態に対応した製品が毛髪化粧料、育毛剤等として開発されている。例えば、頭皮におけるフケやカユミを防止することにより脱毛を防止する製品が開発されている。

【0003】頭皮における様々なトラブルは、高齢化社会を迎えた今日では社会的ストレスの増大も伴って増加しつつあり、頭皮におけるトラブルに対応した頭皮頭髮化粧料の需要は急増している。

【0004】一般に、頭部の禿や脱毛、毛の細り、頭皮のフケやカユミ等の原因としては、毛根の皮脂腺等の器官における男性ホルモンの活性化、過剰な皮脂分泌、過酸化脂質の生成、毛包への血流量の低下及びストレス等が挙げられる。

【0005】また、丈夫で美しい髪を育てるうえで、十分な毛包への栄養補給が出来ない場合、細毛ややせ毛の原因となる。また、毛包への血流量の低下は、栄養不足や老廃物の排泄の機能の低下を招く結果となる。

【0006】このような観点から、頭皮における角質層のターンオーバーや過剰な皮脂分泌等を改善することとは、少なくとも頭皮における血流機能の低下を改善することと共に、頭皮及び頭髮のトラブルを解決する上で欠かせないポイントとなる。

【0007】従来の頭皮頭髮用組成物は一般に、これらの禿や脱毛の原因と考えられる要素を取り除いたり軽減する作用を持つ物質を配合したものである。例えば、ビタミンB、ビタミンE等のビタミン類、セリン、メチオニン等のアミノ酸類、センブリエキス、アセチルコリン誘導体などの血管拡張剤、紫根エキス等の抗炎症剤、エストラジオール等の女性用ホルモン剤、セファランチンなどの皮膚機能亢進剤等が配合され、禿や脱毛、髪の細りの予防および治療に用いられている。

30

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらに成分を少量のみ頭皮頭髮用組成物中に配合しても十分な効果を得ることは難しく、逆に多く配合すると使用部分およびその周辺に深い刺激感や発赤を伴う傾向が強まるためその配合量には制限があり必ずしも所望の効果が十分に得られないといった問題点があった。

【0009】本発明者等は上述の観点に鑑み鋭意研究を重ねた結果、アセチル化ヒアルロン酸と特定の血行促進剤とを組み合わせることで配合することにより、優れた脱毛防止効果と頭皮のフケ・カユミ防止効果を有しかつ安全性にも優れる頭皮頭髮用組成物が得られることを見出し本発明を完成するに至った。

【0010】本発明は優れた脱毛防止効果と頭皮のフケ・カユミ防止効果を有しかつ安全性にも優れる頭皮頭髮用組成物を提供することを目的とする。

## 【0011】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、アセチル化ヒアルロン酸と血行促進剤とを含有することを特徴とする頭皮頭髮用組成物を提供するものである。

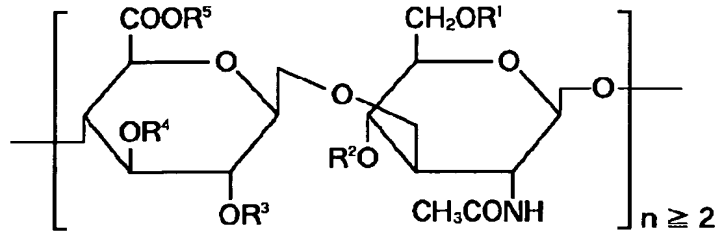
50

【0012】また、本発明は、前記アセチル化ヒアルロ

ン酸のアセチル基の置換数が、下記化学式「化2」で表される繰り返し構造単位において平均して2～4であることを特徴とする前記の頭皮頭髪用組成物を提供するも\*

\* のである。

【化2】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は水素またはエステル結合されたアセチル基を意味し、且つ平均して各繰り返し構造において $R^1 \sim R^4$ の少なくとも2以上がアセチル基である。 $R^5$ は水素またはアルカリ金属原子を示す。)

【0013】さらに、本発明は、前記血行促進剤が、ニコチン酸ベンジルエステル、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸、センプリエキス、ニンジンエキス、イチョウエキス、ビタミンE及びその誘導体、ミノキシジル、塩酸カルプロニウムからなる群から選ばれた一種または二種以上であることを特徴とする前記の頭皮頭髪用組成物を提供するものである。

【0014】また、本発明は、前記アセチル化ヒアルロン酸の含有量が頭皮頭髪用組成物全量に対して0.001～10重量%であることを特徴とする前記の頭皮頭髪用組成物を提供するものである。

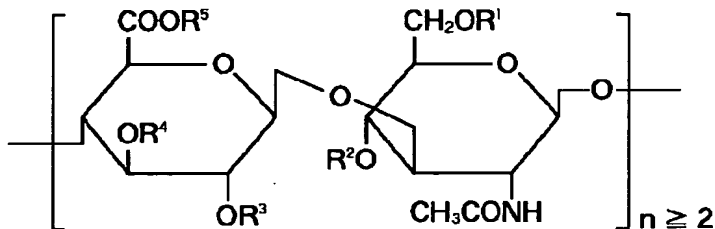
※【0015】さらに、本発明は、前記血行促進剤の含有量が頭皮頭髪用組成物全量に対して0.001～5重量%であることを特徴とする前記の頭皮頭髪用組成物を提供するものである。

【0016】

【発明の実施の形態】以下、本発明の構成について詳述する。

【0017】本発明に用いるアセチル化ヒアルロン酸は、ヒアルロン酸の水酸基を部分的にアセチル化した高分子化合物であり、水酸基に対するアセチル化率は特に限定されないが、下記一般式「化3」で表される繰り返し構造単位においてアセチル基の置換数が平均して2～4のものが好ましい。

【化3】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は水素またはエステル結合されたアセチル基を意味し、且つ平均して各繰り返し構造において $R^1 \sim R^4$ の少なくとも2以上がアセチル基である。 $R^5$ は水素またはアルカリ金属原子を示す。)

【0018】アセチル化ヒアルロン酸の製造方法は、例えば、粉末状のヒアルロン酸を酢酸に分散し触媒として無水トリフルオロ酢酸を加えて反応させる方法や、酢酸に分散しp-トルエンスルホン酸を加えさらに無水酢酸を加えて反応させる方法、あるいは無水酢酸溶媒に懸濁させ濃硫酸を加えて反応させる方法等が知られている(特開平6-9707号公報、特開平8-53501号公報参照)。

【0019】本発明に用いるアセチル化ヒアルロン酸の配合量は、頭皮頭髪用組成物全量に対して、通常、0.001～10重量%、好ましくは0.01～5重量%である。0.001重量%未満では十分な脱毛防止や頭皮のフケ・カユミ防止効果が得られず、また、10重量%を超えると頭皮に不快なべたつき感を与える場合があ

る。

【0020】本発明に用いる血行促進剤は、例えば、ニコチン酸ベンジルエステル、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸、センプリエキス、ニンジンエキス、イチョウエキス、ビタミンE及びその誘導体、ミノキシジル、塩酸カルプロニウム等が挙げられ、本発明においては、これらの一種または二種以上が好ましく用いられる。

【0021】本発明に用いる血行促進剤の配合量は、頭皮頭髪用組成物全量に対して、通常、0.001～5重量%、好ましくは0.01～3重量%である。0.001重量%未満では十分な脱毛防止や頭皮のフケ・カユミ防止効果が得られず、また、5重量%を超えると製剤上配合が困難になったり、頭皮に不快な刺激感を与える場合があるので好ましくない。

【0022】本発明の頭皮頭髪用組成物は、上記した必須成分の他に、本発明の効果を損なわない範囲で、通常化粧品に用いられる他の成分、例えば、油分、界面活性

剤、保湿剤、増粘剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、防腐剤、香料、色素、水、アルコール等の溶媒を必要に応じて適宜配合し目的とする剤形に応じて常法により製造することができる。

【0023】本発明の頭皮頭髮用組成物とは、化粧料、医薬品、医薬部外品として頭皮または頭髮に適用する外用剤で、その剤型は任意であり、例えば、液状、乳液、軟膏、クリーム、ゲル、エアゾールなど外用に適用可能な剤型のものであればいずれでもよく、例えば、トニック、スカルプトリートメント等の形態で用いられる。

#### 【0024】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明を更に詳しく説明するが本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。なお、以下の実施例において配合量は重量%である。

【0025】「表1」及び「表2」に示す実施例及び比較例について、以下の試験及び評価方法により脱毛効果及びフケ・カユミ防止効果について検討した。その結果を「表3」及び「表4」に示す。

【0026】「脱毛防止効果試験」実施例及び比較例の試料（ローション）使用前後の洗髪による脱毛本数の変化を測定した。被験者は男性で、比較例および実施例各群10名とした。試験期間は6ヶ月間とし、前期の2ヶ月間は試料無塗布の期間、後期4ヶ月間を試料塗布期間とした。試料塗布期間には、試料を1日2回、1回につき2～4mlを頭皮に塗布した。試験期間中には、1日おきに洗髪して抜け毛を回収し、1週間分をまとめてその終毛の本数を数えた。抜け毛数の評価は、試料塗布期間の洗髪1回あたりの抜け毛本数を用い、前期最終週平均値と後期最終週平均値を比較した。この結果を以下の\*30

\* 基準により判定し、+以上の被験者割合が50%以上の場合を有効とし、その他は無効として評価した。

(判定基準)

++：抜け毛本数が70本以上減少しており著しい効果を認めた。

＋：抜け毛本数が40本以上減少しておりかなり効果を認めた。

±：抜け毛本数が10本以上減少しておりやや効果を認めた。

－：抜け毛本数が10本未満の減少または抜け毛数の増加があり効果は認められなかった。

【0027】「フケ・カユミ防止効果試験」特にフケ・カユミを訴える男性を対象とし、比較例および実施例各群10名について試験終了後のフケ・カユミについて調査し、フケ中のタンパク質量とカユミの程度によって評価した。試料塗布期間は3ヶ月とし、この間薬剤無添加のシャンプーで1日1回洗髪し、試料を1日2回、1回につき2～4mlを頭皮に塗布した。試験終了時に、被験者より洗髪前に吸引装置により頭部フケを採取し、フケ中のタンパク質量を測定してその平均値を平均フケ量として評価した。また各被験者に対し頭皮のカユミについて調査し、その程度を以下の基準に従い判定しその平均値で評価した。

(判定基準)

3：強いカユミがある。

2：カユミがある。

1：ややカユミがある。

0：カユミはない。

#### 【0028】

【表1】

配合成分	実施例									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
アセチル化ヒアルロン酸	0.01	0.5	1	1	0.001	2	2	3	10	6
ニコチン酸ベンジルエステル	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ニコチン酸トコフェロール	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—	0.1
ニコチン酸	—	—	0.001	—	—	—	—	—	—	—
センブリエキス	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—
ニンジンエキス	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—
イチョウエキス	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—
ビタミンEアセテート	—	—	—	—	—	—	0.3	—	—	0.5
ミノキシジル	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—
塩化カルプロニウム	—	—	—	—	—	—	—	—	2.0	—
ジプロピレングリコール	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
硬化ヒドロキシステアリン酸(40%)付加物	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
コハク酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料及び色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
96%エタノール	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部

【表2】

配合成分	比較例									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
アセチル化ヒアルロン酸	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ニコチン酸ベンジルエステル	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-
ニコチン酸トコフェロール	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-
ニコチン酸	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-
センブリエキス	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-
ニンジンエキス	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-
イチヨウエキス	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-
ビタミンEアセテート	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-
ミノキシジル	-	-	-	-	-	-	-	-	3.0	-
塩化カルプロニウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0
ジプロピレングリコール	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
硬化ヒマシ油(40モル付加)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
コハク酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料及び色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部

【0029】「製造方法」95%エタノールに、アセチル化ヒアルロン酸、血行促進剤、ジプロピレングリコール、POE硬化ヒマシ油（40モル付加）、コハク酸、香料を溶解させた。次に、精製水に色素を溶解させ、エタノール部に加えた後、攪拌させ透明液状のローションを得た。

【0030】

【表3】

群		抜け毛本数の減少者（％）				脱毛防止 効果の評価
		＋＋	＋	＋－	－	
比較例	1	0	0	20	80	無効
	2	0	10	10	80	無効
	3	0	0	30	80	無効
	4	0	10	20	70	無効
	5	0	10	10	80	無効
	6	0	0	20	80	無効
	7	0	10	20	70	無効
	8	0	0	20	80	無効
	9	0	30	10	60	無効
	10	10	10	10	70	無効
実施例	1	10	50	20	20	有効
	2	20	50	10	20	有効
	3	30	40	20	10	有効
	4	30	30	10	30	有効
	5	20	50	20	10	有効
	6	30	50	10	10	有効
	7	20	50	10	20	有効
	8	40	40	10	10	有効
	9	50	30	20	0	有効
	10	30	40	20	10	有効

「実施例11：ローション」

配合成分

95%エタノール

アセチル化ヒアルロン酸

ニコチン酸トコフェロール

グリセリン

重量%

70.0

10.0

1.0

1.0

\*【表4】

群		平均フケ量 (mg)	カユミ 平均スコア
比較例	1	16.29	1.5
	2	18.31	1.5
	3	21.41	2.0
	4	18.81	1.3
	5	22.02	1.6
	6	18.77	1.6
	7	14.95	1.4
	8	16.89	1.7
	9	15.48	1.9
	10	19.48	1.6
実施例	1	8.65	0.7
	2	7.53	0.8
	3	6.34	0.6
	4	6.48	0.6
	5	5.61	0.7
	6	8.05	0.4
	7	7.51	0.5
	8	8.42	0.8
	9	7.18	1.0
	10	5.90	0.9

【0031】「表3」及び「表4」から明らかなように本発明の実施例は脱毛防止効果に優れかつフケ・カユミ防止効果に優れていた。

【0032】以下に本発明のその他の実施例を示すが、いずれの実施例も脱毛防止、フケ・カユミ防止効果及び安全性に優れ、安定性にも優れるものであった。

【0033】

9

10

POE硬化ヒマシ油（50モル付加）  
 リンゴ酸  
 香料および色素  
 精製水

0.5  
 適量  
 適量  
 残分

製造方法：95%エタノールにアセチル化ヒアルロン酸を溶解させ、ニコチン酸トコフェロール、グリセリン、POE硬化ヒマシ油（50モル付加）、リンゴ酸、香料を溶解させた。次に、精製水に色素を溶解させ、エタノール\*

\*ル部に加えた後、攪拌させ透明液状のローションを得た。

【0034】

「実施例12：ローション」

配合成分  
 95%エタノール  
 アセチル化ヒアルロン酸  
 センブリエキス  
 ミノキシジル  
 1、3ブチレングリコール  
 POE硬化ヒマシ油（60モル付加）  
 コハク酸  
 香料および色素  
 精製水

重量%  
 60.0  
 5.0  
 1.0  
 2.0  
 5.0  
 0.5  
 適量  
 適量  
 残分

製造方法：95%エタノールにアセチル化ヒアルロン酸を溶解させ、センブリエキス、ミノキシジル、1、3ブチレングリコール、POE硬化ヒマシ油（60モル付加）、コハク酸、香料を溶解させた。次に、精製水に色\*

※素を溶解させ、エタノール部に加えた後、攪拌させ透明液状のローションを得た。

【0035】

「実施例13：乳液」

配合成分  
 セタノール  
 ステアリン酸  
 パルミチン酸  
 液状ラノリン  
 スクワラン  
 モノステアリン酸グリセリル  
 POEソルビタンモノステアレート  
 塩化カルプロニウム  
 ビタミンEアセテート  
 ジプロピレングリコール  
 ポリエチレングリコール  
 アセチル化ヒアルロン酸  
 トリエタノールアミン  
 精製水

重量%  
 1.8  
 1.1  
 0.5  
 0.5  
 2.0  
 1.8  
 0.2  
 1.0  
 0.5  
 5.0  
 2.0  
 0.1  
 1.0  
 残分

製造方法：セタノールからビタミンEアセテートまでを混合して得られた混合物と、ジプロピレングリコールから精製水までを混合して得られた混合物をそれぞれ別々に70℃に加熱溶解後、乳化機により混合乳化したのち、熱交換冷却にて乳液を得た。★

★【0036】

【発明の効果】本発明によれば、優れた脱毛防止効果を有し、さらにはフケ・カユミ防止効果にも優れている頭皮頭髪用組成物を提供できる。